

097/9258
5630

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. Januar 2001 (11.01.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/01797 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A23L 1/30,
A61K 9/48, 31/202, 31/232, A61P 1/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03350

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. April 2000 (13.04.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 30 030.5 30. Juni 1999 (30.06.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): MEDUNA ARZNEIMITTEL GMBH [DE/DE];
Ernst-Grote-Strasse 23, D-30916 Isernhagen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FRAUENDORFER,
Friedel [DE/DE]; Gerstenstiege 24, D-30938 Großburg-
wedel (DE).

(74) Anwälte: GRAALFS, Edo usw.; Neuer Wall 41, D-20354
Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK,
DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,
IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT,
RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasis-
ches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- Mit internationalem Recherchenbericht.
- Mit geänderten Ansprüchen.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ORAL FORM OF ADMINISTRATION

(54) Bezeichnung: ORALE DARREICHUNGSFORM

(57) Abstract: The invention relates to an oral form of administration for foodstuffs as well as for foodstuff supplements and dietary products which comprises several unsaturated fatty acids in a xylose-hardened gelatine capsule with a delayed capsule opening time.

(57) Zusammenfassung: Orale Darreichungsform für Nahrungs- sowie Nahrungsergänzungsmittel und Diätetika umfassend mehr-
fach ungesättigte Fettsäuren in einer xylosegehärteten Gelatinekapsel mit einer verzögerten Kapselöffnungszeit.

WO 01/01797 A1

Orale Darreichungsform

Die Erfindung bezieht sich auf eine orale Darreichungsform für Nahrungsmittel- sowie Nahrungsergänzungsmittel und Diätetika.

Es ist bekannt, im Bereich der Nahrungsergänzung, Diätetika und Arzneimittel Omega 3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren anzuwenden. Zur Bereitstellung der mehrfach ungesättigten Fettsäuren werden unter anderem Fischöl, Leinsamenöl, Lebertran oder dergleichen verwendet. Es ist bekannt, diese Substanzen in Gelatinekapseln zu verbringen, um den unangenehmen Geschmack und ein Aufstoßen zu beherrschen. Um das Risiko einer raschen Oxydation und damit einer erhöhten Toxizität zu mindern, werden dem Öl antioxydative Substanzen beigemischt. Eine rasch steigende Oxydation (Ranzigwerden) bedeutet nicht nur die Entwicklung körperschädigender Radikale, sondern reduziert auch die Haltbarkeit des Produkts. Ein weiteres Problem ist das Risiko, daß mehrfach ungesättigte Fettsäuren, bevor diese den Dünndarm erreichen, bereits im Magen und Zwölffingerdarm unerwünschten Veränderungen unterzogen werden und ggf. am Ort der Resorption nicht oder nur teilweise zur Verfügung stehen.

Aus WO 90/04391 ist eine orale Darreichungsform von Omega 3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren bekannt zur Bekämpfung von Gefäßkrankheiten. Es ist bekannt, derartige Fettsäuren in Weichgelatinekapseln darzureichen. Aus WO 96/36329 ist auch bekannt, Gelatinekapseln, die mit Omega 3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren gefüllt sind, mit einer Beschichtung zu versehen aus einem neutralen Polyacrylat bzw. einem Polyethylacrylat oder einem Methylmethacrylat. Die Beschichtung soll verhindern, daß die Kapsel bereits im Magen die Fettsäure freisetzt.

- 2 -

Eine reine Gelatinekapsel verhindert weder das Risiko einer Veränderung der Struktur der mehrfach ungesättigten Fettsäuren, noch das unangenehme Aufstoßen aus dem Magen mit seinem unangenehmen Geruch.

Aus EP 2 240 581 B1 sind eine Gelatinekapsel für Arzneimittel mit gesteuerter Wirkstofffreisetzung und ein Verfahren zu deren Herstellung bekannt. In dem Verfahren wird dem Gelatinesud Xylose zugegeben und anschließend zu einer Gelatinekapsel verarbeitet. Die so hergestellten Gelatinekapseln weisen eine retardierte Freisetzung auf.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, eine orale Darreichungsform für ungesättigte Fettsäuren enthaltende Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmittel sowie Diätetika zu schaffen, mit der die ungesättigten Fettsäuren länger lagerfähig sind. Außerdem soll die Darreichungsform lebensmittelrechtlich unbedenklich sein.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmale des Patentanspruchs 1 gelöst.

Bei der erfindungsgemäßen Darreichungsform ist die ungesättigte Fettsäure in einer Gelatinekapsel enthalten. Diese ist mit Xylose gehärtet. Mit der Härtung kann eine Kapselöffnungszeit von beispielsweise 45 min. und mehr eingestellt werden.

Während üblicherweise Fettsäuren Antioxydantien, wie Tocopherole, Ascorbylpalmitat, propyl. Gallate etc. beigemischt werden, entfällt eine derartige Behandlung bei der Erfindung, da die Xylosehärtung einen Fettverderb verhindert. Für den Fettverderb ist die Peroxidation der ungesättigten Fettsäure eine wesentliche Reaktion. Bei der erfindungsgemäßen

- 3 -

Darreichungsform wurden überraschender Weise eine geringe Peroxidbildung und ein deutlich verzögertes Ranzigwerden festgestellt.

Die erfindungsgemäße orale Darreichungsform ermöglicht eine ungestörte Freisetzung der mehrfach ungesättigten Fettsäure nach der Magenpassage erst im Darmbereich. Ein unangenehmer Geschmack und ein Aufstoßen wird verhindert.

Xylose ist ein in der Lebensmittelindustrie an sich gebräuchlicher Hilfsstoff, der unter anderem als Abfall bei der Zelluloseproduktion entsteht und der auch als Süßungsmittel geeignet ist. Außerdem wirkt er leicht abführend.

Für die ungesättigten Fettsäuren können Omega-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit einem hohen Gehalt an Alpha-Linolensäure, bevorzugt Perillaöl, verwendet werden. Auch die Verwendung von Fischöl, Leinöl und Gamma-Linolensäure ist bevorzugt möglich.

Die erfindungsgemäße Darreichungsform ist für essentielle Fettsäuren aller Art, die anfällig für die Bildung toxischer Radikale sind, sehr gut geeignet. Für ihren Einsatz lassen sich folgende Forderungen aufstellen:

- Peroxid-Wert < 2,
- keine vorzeitige Zersetzung im Magen und Zwölffingerdarm,
- Resorption im Dünndarm.

In überraschender Weise werden sämtliche Anforderungen durch die erfindungsgemäße Darreichungsform erfüllt.

- 4 -

Nach einer besonderen Ausgestaltung der Erfindung wird die Gelatinekapsel mit Perillaöl gefüllt. Perillaöl wird aus den ölhaltigen Früchten der asiatischen Pflanze *Perilla frutescens* gewonnen und enthält über 70 % Anteil ungesättigter Fettsäuren, vor allem α -Linolensäure.

Eine Vielzahl von wissenschaftlichen Studien hat positive Effekte bei Fettstoffwechselstörungen (metabolisches Syndrom) und entzündungshemmende Wirkung im Darmbereich (Morbus Crohn) gezeigt. Perillaöl hat darüber hinaus den Vorteil, daß es nahezu geschmacks- und geruchlos ist.

Zwei galenische Formen, nämlich Reingelatinekapseln und xylosegehärtete Kapseln jeweils mit Perillaöl, wurden bei 21° C und 45 % Luftfeuchtigkeit über einen Zeitraum von 12 Monaten auf Ihre Peroxidzahl geprüft. Der Peroxidwert der xylosegehärteten Kapsel war signifikant niedriger als der für die Reingelatinekapsel und stieg im Laufe des Beobachtungszeitraums nicht an, sondern fiel sogar.

In einer Verträglichkeitsstudie an 24 Probanden über 4 Wochen bei Einnahme von 3-6 Kapseln à 500 mg Perillaöl trat keine Übelkeit, kein Magendruck auf, noch wurden andere Auffälligkeiten beobachtet. Die Geschmacksempfindung wurde in keinem Fall beeinträchtigt.

- 5 -

Beispiel:

500 mg Perillaöl-Kapsel ohne Xylosehärtung im Langzeittest:

	0 Monate	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Perillaöl / Perillaöl mg	498,2	506,2	513,5	486,1
Perillaöl / α -Linolensäure mg	260	264,2	268	253,7
Peroxidzahl	2,3	2,5	3,1	3

500 mg Perillaöl-Kapseln mit Xylosehärtung im Langzeittest:

	0 Monate	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Perillaöl / Perillaöl mg	498,7	508,1	513,8	489,2
Perillaöl / α -Linolensäure mg	260,3	265,2	268,2	255,5
Peroxidzahl	2,1	2,1	1,6	1

Als Verpackungsmaterial wird Blister verwendet.

Xylosehärtung kann nach den in EP 0240581 B1 angegebenen Beispielen, insbesondere dem dortigen Beispiel 3, erfolgen. Alternativ hierzu ist es möglich, die Kapseln mit einer Lösung aus Xylose, Ethanol und Wasser über einen bestimmten Zeitraum gleichmäßig zu besprühen. Während dieser Zeit werden die Kapseln erhitzt. Nach dem Auftragen der berechneten Menge Härtungslösung werden die Kapseln über einen bestimmten Zeitraum wärmebehandelt. Diese Wärmebehandlung führt dazu, daß die Aldehydfunktion der Xylose mit Gelatine reagiert und sich eine Quervernetzung bildet. Letztere bewirkt die Härtung der Gelatine kapsel. Das gebildete Produkt weist eine die Peroxidation der Fettsäure hemmende Struktur auf, die einen Zusatz von Antioxidantien unnötig macht.

- 6 -

Ansprüche:

1. Orale Darreichungsform für Nahrungs- sowie Nahrungsergänzungsmittel und Diätetika umfassend mehrfach ungesättigte Fettsäuren in einer xylosegehärteten Gelatinekapsel mit einer verzögerten Kapselöffnungszeit.
2. Darreichungsform nach Anspruch 1, gekennzeichnet, durch Omega-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit einem hohen Gehalt an Alpha-Linolensäure.
3. Darreichungsform nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie Perillaöl enthält.
4. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapselöffnungszeit auf mehr als 45 min. eingestellt ist.
5. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 4, zur Anwendung bei Fettstoffwechselstörungen und/oder Darmentzündungen, z. B. Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa.
6. Darreichungsform nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie Fischöl, Leinöl oder Gamma-Linolensäure enthält.

GEÄNDERTE ANSPRÜCHE

[beim Internationalen Büro am 28. August 2000 (28.08.00) eingegangen;
ursprünglicher Anspruch 3 gestrichen; ursprünglicher Anspruch 1 geändert; neue Ansprüche 6-10
hinzugefügt; ursprüngliche Ansprüche 2, 4-6 umnummert als Ansprüche 2-5; alle weiteren
Ansprüche unverändert (2 Seiten)]

1. Orale Darreichungsform für Nahrungs- sowie Nahrungsergänzungsmittel und Diätetika umfassend Perillaöl in einer xylosegehärteten Gelatinekapsel mit einer verzögerten Kapselöffnungszeit.
2. Orale Darreichungsform nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Gelatinekapseln Omega-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit einem hohen Gehalt an Alpha-Linolensäure enthält.
3. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapselöffnungszeit auf mehr als 45 min eingestellt ist.
4. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 3, zur Anwendung bei Stoffwechselstörungen und/oder Darmentzündungen, z.B. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa
5. Darreichungsform nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Gelatine-kapsel Fischöl, Leinöl oder Gamma-Linolensäure enthält.
6. Verwendung einer xylosegehärteten Gelatinekapsel zur Verhinderung einer Peroxydation einer mehrfach ungesättigten Fettsäure, die in der als orale Darreichungsform für Nahrungs- sowie Nahrungsergänzungsmittel und für Diätetika vorgesehenen Gelatinekapsel mit verzögerter Freisetzung enthalten ist.

7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Gelatinekapsel Omega-3 mehrfach ungesättigte Fettsäure mit einem hohen Anteil an Alpha-Linolensäure enthält.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Gelatinekapsel Perillaöl enthält.
9. Verwendung nach einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapselöffnungszeit auf mehr als 45 min eingestellt ist.
10. Verwendung nach einem der Ansprüche 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Gelatinekapsel Fischöl, Leinöl und Gamma-Linolensäure enthält.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/EP 00/03350

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A23L1/30 A61K9/48 A61K31/202 A61K31/232 A61P1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A23L A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 93 13761 A (ALFATEC PHARMA GMBH) 22 July 1993 (1993-07-22) page 8, line 1 - line 19 page 11, line 22 - line 33 claims 1,5,12,14	1,6
Y	---	2-5
Y	DATABASE WPI Section Ch, Week 199711 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1997-112791 XP002143507 -& JP 09 000201 A (AMINO APPU KAGAKU KK), 7 January 1997 (1997-01-07) abstract --- -/--	2,3,5

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 July 2000

Date of mailing of the international search report

08/08/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Dekeirel, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/03350

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 96 36329 A (TILLOTTS PHARMA AG ;BUSER THOMAS (CH); CAMPORESI EMILIO PAOLO (CH)) 21 November 1996 (1996-11-21) cited in the application examples 1,2 claims 1-5,8-13 ---	4,5
A	EP 0 240 581 A (SCHERER GMBH R P) 14 October 1987 (1987-10-14) cited in the application example 3 ---	1
A	EP 0 369 445 A (GRAHAM D M LAB INC) 23 May 1990 (1990-05-23) page 5, line 13 - line 17 ---	1
A	WO 97 04755 A (WARNER LAMBERT CO ;CADE DOMINIQUE (FR); HE XIONGWEI (FR)) 13 February 1997 (1997-02-13) page 1, line 14 - line 16 page 16, line 15 -page 17, line 2 page 10, line 18 - line 28 claims 1,6-8 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/03350

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9313761 A	22-07-1993	DE 4201178 A	22-07-1993
		AT 132036 T	15-01-1996
		AU 670771 B	01-08-1996
		AU 3254693 A	03-08-1993
		CA 2128243 A,C	22-07-1993
		DE 59301262 D	08-02-1996
		DK 623018 T	04-03-1996
		EP 0623018 A	09-11-1994
		ES 2083846 T	16-04-1996
		GR 3019424 T	30-06-1996
		JP 7502912 T	30-03-1995
		US 5254294 A	19-10-1993
JP 9000201 A	07-01-1997	NONE	
WO 9636329 A	21-11-1996	AU 702692 B	04-03-1999
		AU 5895596 A	29-11-1996
		BR 9608785 A	06-07-1999
		CA 2221356 A	21-11-1996
		CN 1184421 A	10-06-1998
		CZ 9703607 A	17-06-1998
		EP 0825858 A	04-03-1998
		HU 9900337 A	28-06-1999
		JP 11509523 T	24-08-1999
		NO 975218 A	13-11-1997
		PL 323362 A	30-03-1998
		SK 152397 A	06-05-1998
		US 5948818 A	07-09-1999
		US 5792795 A	11-08-1998
EP 0240581 A	14-10-1987	AT 59552 T	15-01-1991
		DE 3676491 D	07-02-1991
EP 0369445 A	23-05-1990	US 4936074 A	26-06-1990
		AT 137669 T	15-05-1996
		AU 632770 B	14-01-1993
		AU 4465989 A	24-05-1990
		CA 2002945 A,C	17-05-1990
		DE 68926432 D	13-06-1996
		DE 68926432 T	26-09-1996
		ES 2086311 T	01-07-1996
		GR 3020003 T	31-08-1996
		JP 2231420 A	13-09-1990
		US 5085033 A	04-02-1992
WO 9704755 A	13-02-1997	EP 0841905 A	20-05-1998
		JP 11510148 T	07-09-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/03350

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A23L1/30 A61K9/48 A61K31/202 A61K31/232 A61P1/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A23L A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 93 13761 A (ALFATEC PHARMA GMBH) 22. Juli 1993 (1993-07-22) Seite 8, Zeile 1 - Zeile 19 Seite 11, Zeile 22 - Zeile 33 Ansprüche 1,5,12,14	1,6
Y	---	2-5
Y	DATABASE WPI Section Ch, Week 199711 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1997-112791 XP002143507 -& JP 09 000201 A (AMINO APPU KAGAKU KK), 7. Januar 1997 (1997-01-07) Zusammenfassung ---	2,3,5

	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung befragt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. Juli 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

08/08/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Dekeirel, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter. Jnales Aktenzeichen

PCT/EP 00/03350

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 96 36329 A (TILLOTTS PHARMA AG ;BUSER THOMAS (CH); CAMPORESI EMILIO PAOLO (CH)) 21. November 1996 (1996-11-21) in der Anmeldung erwähnt Beispiele 1,2 Ansprüche 1-5,8-13 ---	4,5
A	EP 0 240 581 A (SCHERER GMBH R P) 14. Oktober 1987 (1987-10-14) in der Anmeldung erwähnt Beispiel 3 ---	1
A	EP 0 369 445 A (GRAHAM D M LAB INC) 23. Mai 1990 (1990-05-23) Seite 5, Zeile 13 - Zeile 17 ---	1
A	WO 97 04755 A (WARNER LAMBERT CO ;CADE DOMINIQUE (FR); HE XIONGWEI (FR)) 13. Februar 1997 (1997-02-13) Seite 1, Zeile 14 - Zeile 16 Seite 16, Zeile 15 -Seite 17, Zeile 2 Seite 10, Zeile 18 - Zeile 28 Ansprüche 1,6-8 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/03350

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9313761 A	22-07-1993	DE 4201178 A	22-07-1993
		AT 132036 T	15-01-1996
		AU 670771 B	01-08-1996
		AU 3254693 A	03-08-1993
		CA 2128243 A,C	22-07-1993
		DE 59301262 D	08-02-1996
		DK 623018 T	04-03-1996
		EP 0623018 A	09-11-1994
		ES 2083846 T	16-04-1996
		GR 3019424 T	30-06-1996
		JP 7502912 T	30-03-1995
		US 5254294 A	19-10-1993
JP 9000201 A	07-01-1997	KEINE	
WO 9636329 A	21-11-1996	AU 702692 B	04-03-1999
		AU 5895596 A	29-11-1996
		BR 9608785 A	06-07-1999
		CA 2221356 A	21-11-1996
		CN 1184421 A	10-06-1998
		CZ 9703607 A	17-06-1998
		EP 0825858 A	04-03-1998
		HU 9900337 A	28-06-1999
		JP 11509523 T	24-08-1999
		NO 975218 A	13-11-1997
		PL 323362 A	30-03-1998
		SK 152397 A	06-05-1998
		US 5948818 A	07-09-1999
		US 5792795 A	11-08-1998
EP 0240581 A	14-10-1987	AT 59552 T	15-01-1991
		DE 3676491 D	07-02-1991
EP 0369445 A	23-05-1990	US 4936074 A	26-06-1990
		AT 137669 T	15-05-1996
		AU 632770 B	14-01-1993
		AU 4465989 A	24-05-1990
		CA 2002945 A,C	17-05-1990
		DE 68926432 D	13-06-1996
		DE 68926432 T	26-09-1996
		ES 2086311 T	01-07-1996
		GR 3020003 T	31-08-1996
		JP 2231420 A	13-09-1990
		US 5085033 A	04-02-1992
WO 9704755 A	13-02-1997	EP 0841905 A	20-05-1998
		JP 11510148 T	07-09-1999

THIS PAGE BLANK (USPTO)